

Verfahren zur Darstellung von 1-Ascorbinsaeure

Patent number: DE641639
Publication date: 1937-02-13
Inventor:
Applicant: HOFFMANNI LA ROCHE & CO AKT GE
Classification:
- **international:**
- **european:** C07D307/62
Application number: DE1935H143935D 19350607
Priority number(s): DE1935H143935D 19350607

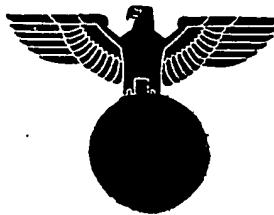
[Report a data error here](#)

Abstract not available for DE641639

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

BEST AVAILABLE COPY

DEUTSCHES REICH



AUSGEGEBEN AM
13. FEBRUAR 1937

REICHSPATENTAMT

PATENTSCHRIFT

M 641 639

KLASSE 120 GRUPPE 21

H 143935 IVc/120

Tag der Bekanntmachung über die Erteilung des Patents: 28. Januar 1937

F. Hoffmann — La Roche & Co. Akt.-Ges. in Basel, Schweiz

Verfahren zur Darstellung von L-Ascorbinsäure

Patentiert im Deutschen Reiche vom 7. Juni 1935 ab

Die physiologisch wichtige L-Ascorbinsäure (C-Vitamin) konnte durch Anlagerung von Blausäure an L-Xylosen synthetisch erhalten werden (Schweiz. Patentschrift 169 855). Sö-
5 dann gelang es, die 2-Keto-1-gulonsäure und ihre Ester durch Behandlung mit Säuren oder alkalischen Mitteln in die L-Ascorbinsäure umzulagern (Helv. Chim. Acta 17 [1933], S. 315 und 317).

10 Es wurde nun gefunden, daß man auch von Estern der Bismethylenäther der 2-Keto-1-gulonsäure, also von Zwischenprodukten bei der Darstellung der 2-Keto-1-gulonsäure unmittelbar zur L-Ascorbinsäure gelangen kann,
15 wenn man auf diese Verbindungen sauer reagierende Stoffe einwirken läßt. Als Bismethylenäther eignen sich neben den Estern der Diaceton-2-keto-1-gulonsäure auch die Ester der Benzaldehyd- und Äthylmethylketonver-
20 bindungen; als sauer reagierende Stoffe können verwendet werden: Salzsäure, Schwefelsäure, Kaliumbisulfat, Oxalsäure, Ameisensäure. Dieses Verfahren bedeutet einen vor-
25 teilhaften Weg für die Gewinnung der L-As-
corbinsäure. Die Überführung der Bismethylenäther der 2-Keto-1-gulonsäure in die Ester erfolgt leicht. Diese gehen bei der Ein-
wirkung sauer reagierender Stoffe unter Auf-
spaltung der Ätherbindungen und Abspaltung
30 des Esteralkohols unmittelbar in Ascorbin-
säure über. Der Verlauf der Umwandlung
der Ester der Bismethylenäther der 2-Keto-
1-gulonsäure ist noch nicht aufgeklärt. Sie

vollzieht sich nicht über die freie 2-Keto-
1-gulonsäure selbst. Man kann annehmen, 35
daß zunächst zwei der vorhandenen Methylen-
ätherbindungen gelöst werden, worauf unter
Abspaltung der Alkoholgruppe eine Schlie-
fung des Lactonringes stattfindet. Zu glei-
cher Zeit oder nachher werden die beiden 40
letzten Ätherbindungen gelöst.

Die Art des Alkohols, der mit der Bis-
methylenätherverbindung der 2-Keto-1-gulon-
säure verestert wird, ist von untergeordneter
Bedeutung. Die Reaktion gelingt sowohl mit 45
basischen als auch mit neutralen Estern.

Beispiel 1

15 Teile Diaceton-2-keto-1-gulonsäureallyl- 50
ester werden mit 500 Teilen 18%iger Salz-
säure 10 Minuten gekocht. Man kühlt ab
und bestimmt in einer Probe den Gehalt an
L-Ascorbinsäure. Die Umwandlung soll zu
etwa 90% vor sich gegangen sein. Ist dies 55
der Fall, so fügt man Natronlauge zu, bis
die Lösung nur noch schwach congosauer
reagiert, dampft auf 100 Volumteile ein und
filtriert vom ausgeschiedenen Kochsalz ab.
Darauf wird die Lösung gänzlich eingedampft, 60
der Rückstand getrocknet und mit 70 Teilen
Methylalkohol ausgekochte. Die methylalko-
holische Lösung filtriert man und dampft sie
auf 20 Volumteile ein. Beim Abkühlen fällt
die L-Ascorbinsäure aus. Sie ist nach ein- 65
maligem Umkristallisieren aus Wasser rein.

BEST AVAILABLE COPY

Beispiel 2

15 Teile Diaceton-2-keto-1-gulonsäureallyl-ester werden mit 500 Teilen 20%iger Schieferfelsäure zum Sieden erhitzt. Nach 20 Minuten sind 75% des Ausgangsstoffes in L-Ascorbinsäure umgewandelt. Die Lösung wird wie Beispiel 1 aufgearbeitet.

Beispiel 3

10 Man verwendet zur Umwandlung eine 10%ige Lösung von Kaliumbisulfat. Nach 5ständigem Kochen haben sich 45% der theoretisch möglichen Menge L-Ascorbinsäure gebildet, die wie in Beispiel 1 isoliert werden.

Beispiel 4

20 Man löst 15 Teile des Bismethyläthylketon-2-keto-1-gulonsäureallyesters in 150 Teilen 50%iger Ameisensäure und erhitzt im kochenden Wasserbad. Nach 7 Stunden sind 44% des Esters in Ascorbinsäure umgewandelt. Man dampft im Vakuum ein und gewinnt aus dem Rückstand die L-Ascorbinsäure durch 25 Umkristallisieren aus Alkohol.

Beispiel 5

30 28,8 Teile Diaceton-2-keto-1-gulonsäuremethylester werden in einem Gemisch von 80 Teilen Chloroform und 30 Teilen 80%igem Äthylalkohol, in welches 3,3 Teile Salzsäuregas eingeleitet wurden, gelöst. Unter Rühren kocht man 50 Stunden bei angebrachtem Rückflußkühlrohr. Die L-Ascorbinsäure beginnt bald sich in kristallisierter Form abzuscheiden. Nach der genannten Zeit wird

abgesaugt und mit Chloroformalkohol gewaschen. Die erhaltenen 13,58 Teile L-Ascorbinsäure erweisen sich bei der Titration mit Jodlösung als 98%ig. Die Ausbeute an 40 abgeschiedener L-Ascorbinsäure beträgt daher 75,5% der Theorie. In der Mutterlauge sind noch 1,07 Teile L-Ascorbinsäure gelöst, so daß insgesamt 81,5% der Theorie entstanden sind. 45

Beispiel 6

50 Man löst 15,4 Teile Diaceton-2-keto-1-gulonsäurediäthylaminoäthylester in 24 Teilen 18%iger Salzsäure und erhitzt 3 Stunden zum Kochen. Nach dieser Zeit sind 73% der Ausgangsverbindung in L-Ascorbinsäure übergegangen. Nach dem Erkalten neutralisiert man mit der berechneten Menge Natronlauge und dampft im Vakuum völlig ein. Den trockenen Rückstand behandelt man mit 70 Teilen heißem Methylalkohol, filtriert vom Kochsalz ab, fügt etwas methylalkoholische Salzsäure zu und kocht während 3 Stunden am Rückfluß. Beim Erkalten fällt ein geringer Niederschlag aus, der entfernt wird. Das Filtrat dampft man zur Sirupkonsistenz ein. Die L-Ascorbinsäure kristallisiert langsam aus. Sie wird aus Wasser umkristallisiert. 65

PATENTANSPRUCH:

Verfahren zur Darstellung von L-Ascorbinsäure, dadurch gekennzeichnet, daß man auf Ester der Bismethylenäther der 2-Keto-1-gulonsäure sauer reagierende Stoffe einwirken läßt. 70